

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФУНКЦИИ ЖЕЛАТЕЛЬНОСТИ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ОПТИМАЛЬНОГО СОСТАВА МАЗИ ОКСИМЕТАЗОЛИНА В ОПЫТАХ IN VITRO**

*Хишова О. М., Котляр С. И.*

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»*

**Актуальность.** В настоящее время на кафедре фармацевтической технологии с курсом ФПК и ПК УО «ВГМУ» разрабатываются мази оксиметазолина для использования в отоларингологической практике

Предыдущие исследования показали, что на высвобождение оксиметазолина в опытах *in vitro* из мазей различного состава не влияют значимо факторы - концентрация эмульсионных восков в мазевой основе и состав мазевой основы. Значимым фактором (вероятность 95 %) является концентрация оксиметазолина [1]. Для установления оптимального состава мазей оксиметазолина в опытах *in vitro* проведены дальнейшие исследования.

**Цель.** Исследование высвобождения оксиметазолина из мазей различного состава в опытах *in vitro* ( $X, \text{мкг/см}^2$ ) с использованием функции желательности [2].

**Материалы и методы исследования.** Объектами для исследования служили 9 модельных образцов мазей с оксиметазолином. Для оценки высвобождения оксиметазолина через биопленку в течение часа использовали модифицированную камеру Ф. И. Колпакова. Для выбора оптимального состава мази применен метод математического планирования эксперимента – латинский квадрат  $3 \times 3$  (таблица 1).

Таблица 1 Матрица планирования эксперимента

A	B		
	В <sub>1</sub>	В <sub>2</sub>	В <sub>3</sub>
а <sub>1</sub>	с <sub>1</sub>	с <sub>2</sub>	с <sub>3</sub>
а <sub>2</sub>	с <sub>2</sub>	с <sub>3</sub>	с <sub>1</sub>
а <sub>3</sub>	с <sub>3</sub>	с <sub>1</sub>	с <sub>2</sub>

По этому плану изучали влияние следующих факторов на скорость и полноту высвобождения оксиметазолина из мазей:

Фактор А – концентрация оксиметазолина в мази, в %:

а<sub>1</sub> – 0,01%; а<sub>2</sub> – 0,025%; а<sub>3</sub> – 0,05%.

Фактор В – концентрация эмульсионных восков в мази, в %:

В<sub>1</sub> – 7%; В<sub>2</sub> – 10%; В<sub>3</sub> – 15%.

Фактор С – компонентный состав мазевой основы

с<sub>1</sub>: -вода очищенная, эмульсионные воски, глицерин, масло вазелиновое.

с<sub>2</sub>: -вода очищенная, эмульсионные воски, масло вазелиновое.

с<sub>3</sub>: -вода очищенная, эмульсионные воски, масло вазелиновое, вазелин. ланолин б/в [1].

Критериями оптимизации служило количество высвободившегося оксиметазолина из мазей различного состава в опытах *in vitro*. Значимость факторов оценивали дисперсионным анализом с использованием критерия Дункана.

**Результаты и обсуждение.** Результаты дисперсионного анализа результатов эксперимента показали, что высвобождение оксиметазолина из мазей не зависит от концентрации эмульсионных восков в мазевой основе и состава мазевой основы [1]. Для оптимизации состава мази оксиметазолина перешли к безразмерным критериям с использованием функции желательности [2].

Результаты функции желательности (D), ограниченной с двух сторон, представлены в таблице 2.

Таблица 2 Результаты функции желательности для высвобождения оксиметазолина *in vitro* из мазей, ограниченной с двух сторон

Опыт	A	B	C	X, мкг/см <sup>2</sup>	D
1	а <sub>1</sub>	В <sub>1</sub>	с <sub>1</sub>	3,65	0,175
2	а <sub>1</sub>	В <sub>2</sub>	с <sub>2</sub>	10,45	0,990
3	а <sub>1</sub>	В <sub>3</sub>	с <sub>3</sub>	8,46	0,860
4	а <sub>2</sub>	В <sub>1</sub>	с <sub>2</sub>	17,41	0,310
5	а <sub>2</sub>	В <sub>2</sub>	с <sub>3</sub>	22,06	0
6	а <sub>2</sub>	В <sub>3</sub>	с <sub>1</sub>	16,58	0,450
7	а <sub>3</sub>	В <sub>1</sub>	с <sub>3</sub>	20,73	0,050
8	а <sub>3</sub>	В <sub>2</sub>	с <sub>1</sub>	16,25	0,490
9	а <sub>3</sub>	В <sub>3</sub>	с <sub>2</sub>	14,26	0,770

Максимальные значения D у мазевых композиций а<sub>1</sub>В<sub>2</sub>с<sub>2</sub>, а<sub>1</sub>В<sub>3</sub>с<sub>3</sub> и а<sub>2</sub>В<sub>3</sub>с<sub>2</sub>

Для пролонгирования действия мази, чем меньше высвобождается оксиметазолина из мази за данный промежуток времени, тем лучше [2]

Результаты функции желательности, в которой, чем выше значения  $X$  (мкг/см<sup>2</sup>), тем хуже, ограниченной с одной стороны, представлены в таблице 3.

Максимальное значение  $D$  у мазевых композиций  $a_1b_1c_1$ ,  $a_1b_3c_3$  и  $a_1b_2c_2$ .

Сопоставляя результаты функций желательности выбираем оптимальные мазевые композиции:  $a_1b_2c_2$  и  $a_1b_3c_3$ .

Таблица 3 Результаты функции желательности для высвобождения оксиметазолина *in vitro* из мазей, ограниченной с одной стороны

Опыт	A	B	C	X, мкг/см <sup>2</sup>	D
1	$a_1$	$b_1$	$c_1$	3,65	0,950
2	$a_1$	$b_2$	$c_2$	10,45	0,750
3	$a_1$	$b_3$	$c_3$	8,46	0,850
4	$a_2$	$b_1$	$c_2$	17,41	0,175
5	$a_2$	$b_2$	$c_3$	22,06	0
6	$a_2$	$b_3$	$c_1$	16,58	0,220
7	$a_3$	$b_1$	$c_3$	20,73	0,050
8	$a_3$	$b_2$	$c_1$	16,25	0,240
9	$a_3$	$b_3$	$c_2$	14,26	0,410

**Вывод.** На основании проведенных исследований выбраны оптимальные составы мазей оксиметазолина. Оптимальная концентрация оксиметазолина в мазях – 0,01 %; эмульсионные воски следует использовать в концентрации от 10 % до 15 %. Предложены следующие составы основ: вода очищенная, эмульсионные воски, масло вазелиновое и вода очищенная, эмульсионные воски, масло вазелиновое, вазелин, ланолин б/в.

Литература

1. Котляр, С. И. Биофармацевтическое исследование *in vitro* мазей оксиметазолина на основах с эмульсионными восками / Котляр, С. И. // «Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации»: Мат. 64-й юбилейной научной сессии университета, посвященной 75-летию его образования 26-27 марта 2009 года. – Витебск, ВГМУ, 2009 – С. 93 - 95.

2. Оптимизация фармацевтической технологии методами планирования эксперимента. 2. Оптимизация фармацевтической технологии с помощью латинских, греко-латинских и /гипер-/греко-латинских квадратов / Методические рекомендации / – Запорожье, 1981 – 64 с.